

Docket No: 0018-0993-0 PCT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

IN RE APPLICATION OF: Ryuichi MORISHITA, et al

SERIAL NO.: NEW U.S. PCT APPLICATION

FILED: HERewith

INTERNATIONAL APPLICATION NO.: PCT/JP96/01234

INTERNATIONAL FILING DATE: 10 May 1996

FOR: REMEDY AND PREVENTIVE FOR DISEASES CAUSED BY NF-kB

REQUEST FOR PRIORITY UNDER 35 U.S.C. 119  
AND THE INTERNATIONAL CONVENTION

Assistant Commissioner for Patents  
Washington, D.C. 20231

Sir:

In the matter of the above-identified application for patent, notice is hereby given that the applicant claims as priority:

<u>COUNTRY</u>	<u>APPLICATION NO.:</u>	<u>DAY/MONTH/YEAR</u>
JAPAN	7/114990	12 May 1995
JAPAN	7/285504	02 November 1995

Certified copies of the corresponding Convention application(s) were submitted to the International Bureau in PCT Application No. **PCT/JP96/01234**. Receipt of the certified copy(s) by the International Bureau in a timely manner under PCT Rule 17.1(a) has been acknowledged as evidenced by the attached PCT/IB/304.

Respectfully submitted,

OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,  
MAIER & NEUSTADT, P.C.



Norman F. Oblon  
Attorney of Record  
Registration No.24,618  
William E. Beaumont  
Registration No. 30,996

Crystal Square Five  
Fourth Floor  
1755 Jefferson Davis Highway  
Arlington, Virginia 22202  
(703) 413-3000

TEST AVAILABLE COPY

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

PCT/JP96/01234

日本国特許庁

03.06.96

PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

08/945805

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日  
Date of Application:

1995年 5月12日

REC'D 26 JUL 1996

WIPO PCT

出願番号  
Application Number:

平成 7年特許願第114990号

出願人  
Applicant(s):

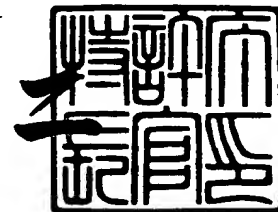
森下 竜一  
荻原 俊男  
藤沢薬品工業株式会社

PRIORITY DOCUMENT

1996年 7月 1日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

清川 佑



出証番号 出証特平08-3047885

【書類名】 特許願

【整理番号】 FP04451-00

【提出日】 平成 7年 5月12日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61K

【発明の名称】 NF-κB に起因する疾患の治療および予防剤

【請求項の数】 8

【発明者】

    【住所又は居所】 大阪府大阪市淀川区宮原2-11-22-502

    【氏名】 森下 竜一

【発明者】

    【住所又は居所】 大阪府箕面市桜ヶ丘2-7-29

    【氏名】 荻原 俊夫

【発明者】

    【住所又は居所】 京都府京都市北区小山南大野町33-4-201

    【氏名】 杉本 聡子

【発明者】

    【住所又は居所】 奈良県大和高田市東中1-7-38

    【氏名】 前田 和宏

【特許出願人】

    【住所又は居所】 大阪府大阪市淀川区宮原2-11-22-502

    【氏名又は名称】 森下 竜一

【特許出願人】

    【住所又は居所】 大阪府箕面市桜ヶ丘2-7-29

    【氏名又は名称】 荻原 俊夫

【特許出願人】

    【識別番号】 000005245

    【氏名又は名称】 藤沢薬品工業株式会社

    【代表者】 藤山 朗

【代理人】

【識別番号】 100079670

【弁理士】

【氏名又は名称】 関 英男

【手数料の表示】

【納付方法】 予納

【予納台帳番号】 016621

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9107308

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 NF- $\kappa$ Bに起因する疾患の治療および予防剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】 NF- $\kappa$ Bのデコイを主成分として含有するNF- $\kappa$ Bに起因する疾患の治療および予防剤。

【請求項2】 NF- $\kappa$ Bに起因する疾患が虚血性疾患、炎症性疾患、自己免疫疾患である請求項1記載の治療および予防剤。

【請求項3】 NF- $\kappa$ Bに起因する疾患が虚血性疾患である請求項1記載の治療および予防剤。

【請求項4】 NF- $\kappa$ Bに起因する疾患が虚血性疾患の再灌流障害、臓器移植又は臓器の手術後の予後の悪化、PTCA後の再狭窄である請求項1記載の治療および予防剤。

【請求項5】 NF- $\kappa$ Bに起因する疾患が虚血性心疾患の再灌流障害、心臓移植又は心臓の手術後の予後の悪化、PTCA後の再狭窄である請求項1記載の治療および予防剤。

【請求項6】 配列表の配列番号1に記載された第8番目から第17番目で表される配列をもつ核酸およびその変異体を含む核酸。

【請求項7】 NF- $\kappa$ Bのデコイが請求項6記載の核酸である請求項1記載の治療および予防剤。

【請求項8】 請求項6記載のNF- $\kappa$ Bのデコイを含有するリボソーム製剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、サイトカインや接着因子等の転写調節因子の1つとして知られるNF- $\kappa$ Bに起因する様々な疾患の予防又は治療に関する。詳細にはNF- $\kappa$ Bのデコイ、該デコイを含有するNF- $\kappa$ Bに起因する疾患の治療および予防剤ならびに治療および予防方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 喘息、ガン、心臓病、自己免疫疾患およびウイルス感染症などの様々な疾患は、異なる症状を示すにも拘わらず、1種類または数種類の蛋白質が

、過剰発現あるいは過少発現したことが原因の多くを占めることが示唆されている。また、蛋白質の発現には様々な転写活性化因子および転写抑制因子等の転写調節因子が関与している。転写調節因子の1つとして知られているNF- $\kappa$ Bは、p65とp50のヘテロダイマーからなっている。通常は、細胞質内に阻害因子I $\kappa$ Bが結合した形で存在し、核移行が阻止されている。ところが、何らかの原因でサイトカインや、虚血、再灌流といった何らかの刺激が加わるとI $\kappa$ Bがリン酸化され、分解されることにより、NF- $\kappa$ Bは活性化され、核内に移行する。NF- $\kappa$ Bは染色体のNF- $\kappa$ B結合部位に結合することにより、その下流にある遺伝子の転写を促進する。NF- $\kappa$ Bにより制御される遺伝子には、例えば、IL-1、IL-6、IL-8などのサイトカイン類や、VCAM-1やICAM-1などの接着因子がある。

#### 【0003】

【課題を解決するための手段】 これらのサイトカイン類や細胞接着因子の生産の活性化が、虚血性疾患、炎症性疾患、自己免疫疾患等の種々の疾患を引き起こす一つの原因となっていると予測し、鋭意研究の結果、NF- $\kappa$ Bに起因する疾患の治療には、NF- $\kappa$ Bの核酸結合部位に対するデコイ法、つまりNF- $\kappa$ Bが結合する核酸と特異的に拮抗する化合物を投与することによりNF- $\kappa$ Bにより活性化される遺伝子の発現を抑制することが非常に有効であることを見だし、本発明を完成した。

#### 【0004】

すなわち、本発明は、NF- $\kappa$ Bのデコイを主成分として含有するNF- $\kappa$ Bに起因する種々の疾患の治療および予防剤及びその予防治療方法を提供するものである。

#### 【0005】

本発明の治療予防剤の対象とする疾患は、NF- $\kappa$ Bに起因する疾患、すなわち、転写調節因子NF- $\kappa$ Bの制御する遺伝子の所望しない活性化に起因する疾患であり、このような疾患としては、例えば虚血性疾患、炎症性疾患、自己免疫疾患等が挙げられる。虚血性疾患としては虚血性臓器疾患（例えば心筋梗塞、急性心不全、慢性心不全等の虚血性心疾患、脳梗塞等の虚血性脳疾患および肺梗

塞等の虚血性肺疾患等)、臓器移植・臓器手術後の予後の悪化(例えば心移植、心臓手術、腎移植、腎臓手術、肝移植、肝臓手術、骨髄移植、皮膚移植、角膜移植、肺移植等の予後の悪化)、再灌流障害、PTCA後の再狭窄等が挙げられる。炎症性疾患としては腎炎、肝炎、関節炎等の種々の炎症、急性腎不全、慢性腎不全、動脈硬化等が挙げられる。また、自己免疫疾患としてはリウマチ、多発性硬化症、橋本甲状腺炎等が挙げられる。特に本発明により得られるNF- $\kappa$ Bのデコイを主成分として含有する医薬品は、虚血性疾患の再灌流障害、臓器移植又は臓器の手術後の予後の悪化、PTCA後の再狭窄の治療予防には好適である。

## 【0006】

本発明で用いられるNF- $\kappa$ Bのデコイとしては、NF- $\kappa$ Bに対して染色体上に存在するNF- $\kappa$ Bの核酸結合部位と特異的に拮抗する化合物であればよく、例えば核酸でおよびその類似体が含まれる。好ましいNF- $\kappa$ Bのデコイの例としては、核酸配列 GGGATTCCC (配列表の配列番号1に記載された第8番目から第17番目の配列) またはその相補体を含むオリゴヌクレオチド、その変異体、またはこれらを分子内に含む化合物があげられる。オリゴヌクレオチドはDNAでもRNAでもよく、またそのオリゴヌクレオチド内に核酸修飾体または／および擬核酸を含むものであってもよく、またさらにS-オリゴ(核酸のリンエステルの結合に関与しない酸素原子を硫黄原子におきかえたもの)を用いてもよい。また、核酸は1本鎖でも2本鎖であってもよく、線状であっても環状であってもよい。変異体とは上記配列の一部が、変異、置換、挿入、欠失しているもので、NF- $\kappa$ Bが結合する核酸結合部位と特異的に拮抗する核酸を示す。さらに好ましいNF- $\kappa$ Bのデコイとしては、上記核酸配列を1つまたは数個含む2本鎖DNAまたはその変異体 があげられる。

## 【0007】

本発明で用いられるNF- $\kappa$ Bのデコイの製造方法としては、一般的な化学合成法または生化学合成法を用いることが出来る。例えばNF- $\kappa$ Bのデコイとして核酸を用いる場合、遺伝子工学で一般的に用いられる核酸合成法を用いることが出来、例えば、DNA合成装置を用いて目的のデコイヌクレオチドを直接合成



してもよいし、またこれらの核酸、それを含む核酸またはその一部を合成した後、PCR法またはクローニングベクター等を用いて核酸を増幅してもよい。さらに、これらの方法により得られた核酸を、制限酵素等を用いて切断、DNAリガーゼ等を用いて結合等を行い目的とする核酸を製造してもよい。また、さらに細胞内でより安定なデオキシヌクレオチドを得るために、核酸の塩基、糖、リン酸部分を例えばアルキル化、アシル化等の化学修飾を施してもよい。

## 【0008】

本発明により得られるNF- $\kappa$ Bのデコイを主成分として含有する製剤は、主薬が患部の細胞または目的とする組織の細胞内に取り込まれるような製剤であれば特に限定されるものではなく、経口投与、非経口投与、局所投与ないしは外用の形で投与する。これらの製剤は溶液、懸濁液、シロップ、リポソーム製剤、乳剤、シロップ等の液体の投与形態であってもよいし、錠剤、顆粒剤、粉末剤、カプセル剤などの固形の投与形態であってもよい。必要に応じ、上記製剤には各種助剤、安定剤、潤滑剤、その他一般に使用される添加剤、例えば乳糖、クエン酸、酒石酸、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、白陶土、蔗糖、コーンスターチ、タルク、ゼラチン、寒天、ペクチン、落下生油、オリーブ油、カカオバター、エチレングリコールなどを添加することができる。

## 【0009】

特に、NF- $\kappa$ Bのデコイとして核酸またはその修飾体を用いる場合には、好ましい製剤としては一般に用いられている遺伝子導入法で用いられる形態、例えばセンダイウイルス等を用いた膜融合リポソーム製剤やエンドサイトーシスを利用するリポソーム製剤等のリポソーム製剤、リポフェクトアミン（ライフテックオリエントアル社製）等のカチオン性脂質を含有する製剤またはレトロウイルスベクター、アデノウイルスベクター等を用いるウイルス製剤を用いるのが有利であり、特に膜融合リポソーム製剤が好ましい。

## 【0010】

リポソーム製剤は、そのリポソームの構造体が、大きな1枚膜リポソーム（LUV）、多重層リポソーム（MLV）、小さな一枚膜リポソーム（SUV）のいずれであってもよい。その大きさも、LUVでは200から1000nm、MLV

では400から3500nm、SUVでは20から50nm程度の粒子系をとり得るが、センダイウイルス等を用いる膜融合リボソーム製剤の場合は粒子系200から1000nmのMLVを用いるのが好ましい。

【0011】

リボソームの製造方法は、デコイが保持されるものであれば特に限定されるものではなく、慣用の方法、例えば逆相蒸発法 (Szoka, F., et al: Biochim. Biophys. Acta, Vol. 601 559 (1980))、エーテル注入法 (Deamer, D. W. : Ann. N. Y. Acad. Sci., Vol. 308 250 (1978))、界面活性剤法 (Brunner, J., et al: Biochim. Biophys. Acta, Vol. 455 322 (1976)) 等を用いて製造することができる。

【0012】

リボソーム構造を形成するための脂質としてはリン脂質、コレステロール類や窒素脂質が用いられるが、一般的にはリン脂質が好適であり、ホスファチジルコリン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジン酸、カルジオリピン、スフィンゴミエリン、卵黄レシチン、大豆レシチン、リゾレシチン、等の天然リン脂質、あるいはこれらを常法によって水素添加したものその他、ジセチルホスフェート、ジステアロイルホスファチジルコリン、ジパルミトイルホスファチジルコリン、ジパルミトイルホスファチジルエタノールアミン、ジパルミトイルホスファチジルセリン、エレオステアロイルホスファチジルコリン、エレオステアロイルホスファチジルエタノールアミン、エレオステアロイルホスファチジルセリン等の合成リン脂質が挙げられる。

【0013】

これらのリン脂質を含む脂質類は単独で用いることもできるが、2種以上を併用することも可能である。このとき、エタノールアミンやコリン等の陽性基をもつ原子団を分子内に持つものを用いることにより、電氣的に陰性なデコイヌクレオチドの結合率を増加させることもできる。これらリボソーム形成時の主要リン脂質の他に一般にリボソーム形成用添加剤として知られるコレステロール類、ステアリルアミン、 $\alpha$ -トコフェロール等の添加剤を用いることもできる。

【0014】

このようにして得られるリポソームは患部の細胞または目的とする組織の細胞内に取り込みを促進するために、膜融合促進物質、例えばセンダイウイルス、不活化センダイウイルス、センダイウイルスより精製された膜融合促進蛋白質、ポリエチレングリコール等を加えることができる。

【0015】

リポソーム製剤の製造法の例を具体的に説明すると、たとえば前記したリポソーム形成物質とコレステロール等と共にテトラヒドロフラン、クロロホルム、エタノール等の有機溶媒に溶解し、これを適当な容器に入れて減圧下に溶媒を留去して容器内面にリポソーム形成物質の膜を形成する。これにNF- $\kappa$ Bのデコイを含有する緩衝液を加えて攪拌し、得られたリポソームにさらに所望により前記した膜融合促進物質を加えた後、リポソームを単離する。このようにして得られるNF- $\kappa$ Bのデコイを含有するリポソームは適当な溶媒中に懸濁させるか、或いはいったん凍結乾燥したものを適当な溶媒に再分散させて治療に用いることができる。

【0016】

この様にして得られたNF- $\kappa$ Bのデコイを主成分として含有する製剤における、デコイの含有割合は、適用疾患、適用部位、投与形態および投与方法に応じて種々設定することができるが0.01%~100%、好ましくは0.01%~10%である。

【0017】

この様にして得られるNF- $\kappa$ Bを主成分として含有する医薬品の投与方法は、疾患の種類に、使用するデコイの種類等により適宜選択することができ、例えば虚血性疾患、炎症性疾患および自己免疫疾患においては血管内投与、疾患部位に塗布、疾患部位内に投与または疾患部位に血管内投与等する事ができる。さらに具体的な例としては、たとえば臓器梗塞等でPTCAを行う場合には、同時またはその前後に患部血管に投与する事ができる、また、臓器移植等では移植する臓器を予め本願で用いられる製剤で処置して用いてもよい。また、たとえば変形関節炎リュウマチ等では直接関節内に注入して用いることもできる。

【0018】

NF- $\kappa$ Bのデコイの投与量は、年齢その他患者の条件、疾病の種類、使用するデコイの種類等により適宜選択されるが、例えば血液内投与、筋肉内投与、関節内投与等では一般には1回あたり10から10、000nmoleを1日1から数回投与する事ができる。

【0019】

以下に本発明の実施例によりさらに具体的に説明する。

実施例1 NF- $\kappa$ Bのデコイ（デコイオリゴヌクレオイド）の合成

DNA合成機でS-オリゴ用いて、下記の塩基配列を持つNF- $\kappa$ Bのデコイオリゴヌクレオチドおよびスクランブルデコイオリゴヌクレオチド（NF- $\kappa$ Bのデコイヌクレオチドと同じ塩基組成を持つが配列がランダムなヌクレオチド）を合成した。これらのヌクレオチドを80度、30分加熱した後、室温に2時間かけて冷却し、2本鎖DNAを得た。

【0020】

NF- $\kappa$ Bデコイオリゴヌクレオチド

CCTTGAAGGGATTTCCCTCC

GGAAGTTCCCTAAAGGGAGG

スクランブルデコイオリゴヌクレオチド

TTGCCGTACCTGACTTAGCC

AACGGCATGGACTGAATCGG

実施例2 リポソーム製剤の製造

フォスファチジルセリン、フォスファチジルコリンおよびコレステロールを重量比1:4.8:2（合計10mg）をテトラヒドロフランに溶解させた。この脂質溶液をロータリーエバポレーターを用いてテトラヒドロフランを除去し、脂質をフラスコ表面に付着させた。このフラスコに、実施例1で得られたNF- $\kappa$ Bデコイオリゴヌクレオチド（0.7mg）を含む生理食塩水（BSS; 139mM NaCl, 5.4mM KCl, 10mM Tris-HCl, pH 7.6）200mlに加え、常法により、攪拌及び超音波処理し、NF- $\kappa$ Bのデコイオリゴヌクレオチドを含むリポソーム懸濁液を調製した。得られたリポソーム懸濁液（0.5ml, 10mgの脂質を含有）に、精製したセンダイウイルス（Z株: 10000 hemagglutinating units）を使用する3分前にUV

照射 (110erg/mm<sup>2</sup>/sec) で不活化したものを混合し、BBSで合計4mlとした。混合物を4℃で5分間保持した後、37℃で穏やかに30分間振とうした。スクロース密度勾配遠心により、リポソームに結合していないセンダイウイルスを除いた後、最上層を採取した後、濃度を調節し、8 μMのNF-κBデコイオリゴヌクレオチドが封入されたリポソーム製剤を得た。同様にNF-κBデコイオリゴヌクレオチドの代わりに実施例1で得られたスクランブルデコイオリゴヌクレオチドを用いて製剤を得た。

### 実施例3 再灌流モデル実験

#### (1) 実験方法

9-10週齢のSDラットをペントバルビタールナトリウムで麻酔した後、気道に近接した左頸動脈にカニユーレを挿入し心臓の大動脈弁の近傍（冠動脈の流入口の近く）に留置した。さらに、気管にカニユーレをほどこし、人工呼吸器につないで人工呼吸をおこなった。その後、左胸部肋間を切開し、ラット心臓の左前下行枝を糸で結紮し、虚血を作成した。30分後、結紮した糸を切り、再灌流を開始した後すぐに実施例2で作成したリポソームに封入したNF-κBデコイヌクレオチドおよびスクランブルデコイヌクレオチドを1.5ml/ラットで冠動脈の流入口の近くに留置したカニユーレにより投与した。その後、閉胸し気管も縫合し生存放置しておく、24時間後、ラットを再度麻酔し、心臓を取り出し、生理食塩水で洗浄した後、ラット心室を6切片に切断し、TTC（塩化テトラゾリウム）染色を行った。6切片の写真を取り、それぞれ画像解析を行った。なお、閉塞領域は以下の式に従って算出した。

【0021】

閉塞率 (%) = 6切片の閉塞面積の和 / 6切片の面積の和 × 100

なお、統計計算は多重間比較 (Anova) にて実施した。

#### (2) 結果

結果を表1に示した。無処置群とスクランブルデコイ投与群においては、両間にほぼ同程度の心筋梗塞の発生が観察されたが、NF-κBデコイヌクレオチド投与群ではその発生が19%と、無処置群並びにスクランブルデコイ投与群に比し閉塞が有意 (P<0.01) に抑制されていた。

【0022】

【表1】

	NF-κBデコイヌ クレオチド投与群	スクランブルデコ イ投与群	無処置群
心筋梗塞面積/ 全面積	19±2%	28±1%	28±1%

なお、梗塞直前投与においても同様に抑制効果が得られた。

【配列表】

【0023】

配列番号：1

配列の長さ：20

配列の型：核酸

鎖の数：2本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：合成DNA

配列

CCTTGAAGGG ATTTCCCTCC

20

【書類名】 要約書

【要約】

【目的】 転写調節因子NF- $\kappa$ Bに起因する疾患、例えば虚血性疾患、炎症性疾患、自己免疫疾患等の種々の疾患の治療のための製剤を提供する。

【構成】 染色体上のNF- $\kappa$ B結合部位に対して特異的に拮抗する化合物であるデコイヌクレオチドまたはその類似体を主成分として含有するNF- $\kappa$ Bに起因する疾患の治療および予防剤。特にこれらを含むセンダイウイルス等を用いたリポソーム製剤が好ましい。

【選択図】 なし



【書類名】 職権訂正データ  
【訂正書類】 特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】 595068287  
【住所又は居所】 大阪府大阪市淀川区宮原2-11-22-502  
【氏名又は名称】 森下 竜一

【特許出願人】

【識別番号】 595068298  
【住所又は居所】 大阪府箕面市桜ヶ丘2-7-29  
【氏名又は名称】 荻原 俊夫

【特許出願人】

【識別番号】 000005245  
【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区道修町3丁目4番7号  
【氏名又は名称】 藤沢薬品工業株式会社

【代理人】

申請人  
【識別番号】 100079670  
【住所又は居所】 大阪府大阪市淀川区加島2-1-6 藤沢薬品工業  
株式会社内  
【氏名又は名称】 関 英男

【書類名】 手続補正書

【提出日】 平成 7年11月29日

【あて先】 特許庁長官殿

【事件の表示】

【出願番号】 平成 7年特許願第114990号

【発明の名称】 N F - κ B に起因する疾患の治療および予防剤

【補正をする者】

【事件との関係】 特許出願人

【識別番号】 595068287

【氏名又は名称】 森下 竜一

【補正をする者】

【事件との関係】 特許出願人

【識別番号】 595068298

【氏名又は名称】 荻原 俊男

【補正をする者】

【事件との関係】 特許出願人

【識別番号】 000005245

【氏名又は名称】 藤沢薬品工業株式会社

【代表者】 藤山 朗

【代理人】

【識別番号】 100079670

【弁理士】

【氏名又は名称】 関 英男

【手続補正 1】

【補正対象書類名】 特許願

【補正対象項目名】 委任状

【補正方法】 追加

【補正の内容】

【提出物件の目録】

【物件名】 委任状 2

【手続補正 2】

【補正対象書類名】 特許願

【補正対象項目名】 発明者

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市淀川区宮原2-11-22-502

【氏名】 森下 竜一

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府箕面市桜ヶ丘2-7-29

【氏名】 荻原 俊男

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市北区小山南大野町33-4-201

【氏名】 杉本 聡子

【発明者】

【住所又は居所】 奈良県大和高田市東中1-7-38

【氏名】 前田 和宏

【手続補正 3】

【補正対象書類名】 特許願

【補正対象項目名】 特許出願人

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【特許出願人】

【住所又は居所】 大阪府大阪市淀川区宮原2-11-22-502

【氏名又は名称】 森下 竜一

【特許出願人】

【住所又は居所】 大阪府箕面市桜ヶ丘2-7-29

【氏名又は名称】 荻原 俊男

【特許出願人】

【識別番号】 000005245

【氏名又は名称】 藤沢薬品工業株式会社

【代表者】 藤山 朗

【提出物件の目録】

【物件名】 理由書 1

【物件名】 不在住証明書 1

【物件名】 住民票 1

【物件名】 委任状 2

理由書

平成7年11月29日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

平成7年特許願第114990号

2. 発明の名称

NF-κBに起因する疾患の治療および予防剤

3. 特許出願人

大阪府大阪市淀川区宮原2-11-22-502

森下 竜一

大阪府箕面市桜ヶ丘2-7-29

荻原 俊男

大阪府中央区道修町3丁目4番7号

(524)藤沢薬品工業株式会社

代表者 藤山 朗

4. 代理人

〒532

大阪市淀川区加島2-1-6 藤沢薬品工業株式会社内

(7967)弁理士 関 英男



5. 理由

この出願の特許願中、発明者および特許出願人の一人の氏名が正しくは「荻原俊男」とあるべきところを「荻原 俊夫」と誤って記載しました。

添付しました該発明者の住民票および委任状が示します通り、氏名は「荻原 俊男」が正しく、同じく添付しました不在証明書が示します通り、「荻原 俊夫」という人物は該住所「大阪府箕面市桜ヶ丘2-7-29」には存在しません。

以上のように、この誤記は、意図してなされたものではなく、訂正の結果、人物の変更となるものではありません。ここに上記発明者および出願人の氏名を正しい氏名に訂正するための手続補正書を提出しますので、よろしくお取り計らいの程お願い申し上げます。

以上

不在住証明書

大阪府箕面市長 殿

平成 7 年 11 月 29 日

顯出人	住所	奈良県天理市田部町 415 番地
	氏名	竹 田 英 樹

つぎの証明事項欄記載のとおり、相違ないことを証明願います。

証 明 事 項		
氏 名	備 考	
荻原 俊 夫		
1. 大阪府箕面市 桜ヶ丘 2丁目 7番 29号の住民基本台帳に記載がない。		

証明顯出のあった日現在において、上記のとおり、相違ないことを証明する。

平成 7.11.29 年 月 日

大阪府箕面市長 橋 本





氏名		住所		本籍		出生		備考	
姓	名	市	区	町	番	号	年	月	日
佐藤	俊男	大阪府	大阪市	東区	1丁目	9番3号	平成7年	3月	1日
生		年	月	日	性	別	年	月	日
昭和19年		10月	10日	男	略	略	昭和57年	12月	14日
住		市	区	町	番	号	年	月	日
大阪府		大阪市	東区	1丁目	9番3号	略	略	略	略
本		市	区	町	番	号	年	月	日
大阪府		大阪市	東区	1丁目	9番3号	略	略	略	略
出		年	月	日	性	別	年	月	日
平成7年		3月	1日	男	略	略	昭和57年	12月	14日
考									

この写しは、住民票の原本と相違ないことを証明する。

平成 7年 11月 29日

大阪府東区市長 橋本



## 委 任 状

平成 7 年 5 月 12 日

私は弁理士 関 英男 氏を代理人と定め次の事項を委任します。

1. 「NF-kBに起因する疾患の治療および予防剤」

特許出願

に関する一切の件ならびにこの出願に基づく特許法第41条第1項又は実用新案法第8条第1項の優先権の主張もしくはその取下げ、本件に関する審査請求、優先審査に関する事情説明書の提出、刊行物の提出、放棄もしくは取下げ、出願変更、出願人名義変更、証明の請求、拒絶査定不服および補正却下の決定に対する審判の請求、取下げならびに本件およびその審判物件の下附を受けること。

2. 第1項に関する通常実施権許諾の協議許可請求、その裁定請求、裁定取消請求ならびにそれ等に対する答弁、取下げその他本件に関する提出書類および物件の下附を受けること。

3. 上記各項に関し行政不服審査法に基づく諸手続をなすこと。

4. 上記事項を処理するため復代理人を選任および解任すること。

大阪市淀川区宮原 2-11-22-502

森下 竜 一 (印)



## 委 任 状

平成 7 年 5 月 12 日

私は弁理士 関 英男 氏を代理人と定め次の事項を委任します。

1. 「NF-KBに起因する疾患の治療および予防剤」  
特許出願

に関する一切の件ならびにこの出願に基づく特許法第41条第1項又は実用新案法第8条第1項の優先権の主張もしくはその取下げ、本件に関する審査請求、優先審査に関する事情説明書の提出、刊行物の提出、放棄もしくは取下げ、出願変更、出願人名義変更、証明の請求、拒絶査定不服および補正却下の決定に対する審判の請求、取下げならびに本件およびその審判物件の下附を受けること。

2. 第1項に関する通常実施権許諾の協議許可請求、その裁定請求、裁定取消請求ならびにそれ等に対する答弁、取下げその他本件に関する提出書類および物件の下附を受けること。

3. 上記各項に関し行政不服審査法に基づく諸手続をなすこと。

4. 上記事項を処理するため復代理人を選任および解任すること。

大阪府箕面市桜ヶ丘 2-7-29

萩 原 俊 男 (印)

【書類名】 職権訂正データ  
【訂正書類】 手続補正書

<認定情報・付加情報>

【補正をする者】  
【識別番号】 595068287  
【住所又は居所】 大阪府大阪市淀川区宮原2-11-22-502  
【氏名又は名称】 森下 竜一

【補正をする者】  
【識別番号】 595068298  
【住所又は居所】 大阪府箕面市桜ヶ丘2-7-29  
【氏名又は名称】 荻原 俊夫

【補正をする者】  
【識別番号】 000005245  
【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区道修町3丁目4番7号  
【氏名又は名称】 藤沢薬品工業株式会社

【代理人】 申請人  
【識別番号】 100079670  
【住所又は居所】 大阪府大阪市淀川区加島2-1-6 藤沢薬品工業株式会社内  
【氏名又は名称】 関 英男

【提出された物件の記事】  
【提出物件名】 委任状（代理権を証明する書面） 1  
理由書 1  
不在住証明書 1  
住民票 1

特平 7-114990

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000005245]

1. 変更年月日	1990年 8月17日
[変更理由]	新規登録
住 所	大阪府大阪市中央区道修町3丁目4番7号
氏 名	藤沢薬品工業株式会社

特平 7-114990

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [595068287]

1. 変更年月日	1995年 5月12日
[変更理由]	新規登録
住 所	大阪府大阪市淀川区宮原2-11-22-502
氏 名	森下 竜一

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [595068298]

1. 変更年月日 1995年 5月12日  
[変更理由] 新規登録  
住 所 大阪府箕面市桜ヶ丘2-7-29  
氏 名 萩原 俊夫
2. 変更年月日 1995年11月29日  
[変更理由] 名称変更  
住 所 大阪府箕面市桜ヶ丘2-7-29  
氏 名 萩原 俊男

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**